

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00247&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00247. Рак передміхурової залози

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Рак передміхурової залози <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/24-rak-peredmikhurovoi-zalozy>

Автор: Teuvo Tammela

Редактори оригінального тексту: Jukka Pekka Jousimaa, Hanna Pelttari

Дата останнього оновлення: 2017-05-23

Основні положення

- Рак простати виявляється за допомогою пальпації (ущільнення) або визначення простат-специфічного антигену (ПСА) у пацієнтів із симптомами ураження сечовидільної системи.
- Крім загального рівня концентрації ПСА в плазмі визначають ще співвідношення вільного ПСА до загального та швидкість збільшення ПСА в динаміці, також при визначенні ймовірності діагнозу раку простати і потреби в наступній діагностиці мають значення вік пацієнта, розміри та характер вузлуватості простати.
- Потрібно розпізнавати метастатичний рак простати.

Епідеміологія та фактори ризику [Доказ 03060] [В] [Доказ 05510] [С] [Доказ 06030] [В]

- Найпоширеніше злякисне новоутворення в чоловіків
- У багатьох країнах пік захворюваності спостерігався упродовж 1990-их або ранніх 2000-их роках з поступовим зменшенням захворюваності з того часу. Більшою мірою пік захворюваності пояснюється підвищенням проведення аналізу на ПСА та старінням популяції.

- Вік - це єдиний найважливіший фактор ризику виникнення раку простати.
- Середній вік чоловіків на момент встановлення діагнозу - 70 років. Лише 5% пацієнтів на момент встановлення діагнозу молодші 60 років.
- Ризик підвищується удвічі або й утричі, якщо рак простати діагностовано у батька чи брата пацієнта.
- Наявність андрогенів є необхідним для розвитку раку.
- До відомих факторів ризику належать високий рівень споживання жирів, ожиріння та куріння. Ризик можна зменшити за допомогою достатньої кількості фізичної активності.
- Безсимптомний рак простати є поширеною знахідкою під час патолого-анатомічного розтину (у 30% пацієнтів старше 50 років, у 70-80% - старше 80 років).
- Зростає частка малих та локалізованих новоутворень серед усіх діагностованих випадків раку простати.

Симптоми

- Типової клінічної картини немає.
- Початкові симптоми нагадують доброякісну гіперплазію простати. Серед симптомів виділяють
 - підвищення частоти сечовипускання
 - слабкий струмінь сечі
 - затримку сечовипускання
 - інфекцію сечовивідних шляхів
 - відчуття неповного випорожнення сечового міхура
 - гематурію [настанова 00237 | Гематурія] або гематоспермію [настанова 00243 | Гематоспермія] (рідкісні симптоми раку простати)
 - симптоми, спричинені метастазуванням (біль у кістках, зокрема в ребрах та хребті).

Діагностика

Визначення ПСА та показання для проведення біопсії [доказ|B↓] [07043]

- Пальцеве ректальне дослідження передміхурової залози та визначення ПСА у плазмі показані чоловікам з симптомами, характерними для захворювань простати.
 - Референтні межі залежать від віку пацієнта (див. табл. [табл.|T1]).
 - При доброякісній гіперплазії простати концентрація ПСА може сягати 10 мкг/л, але такий результат у більшості випадків свідчить про рак простати.
 - Концентрація вище 10 мкг/л часто свідчить про рак простати, а концентрація вище 50 мкг/л вказує на метастазування.
 - Рак простати виявляють у близько 30% пацієнтів з пальпаторно відчутним вузлом.
- Якщо загальна концентрація ПСА знаходиться в межах 2,5-10 мкг/л, потрібно визначити рівень вільного ПСА, щоб прийняти рішення щодо доцільності проведення біопсії (табл. [табл.|T2]).
 - Якщо загальна концентрація ПСА в межах 4-10 мкг/л і частка вільного ПСА більше 25%, ризик раку простати досить малий і достатньо просто спостерігати за пацієнтом.
 - Якщо частка вільного ПСА - в межах 10-20% при загальній концентрації ПСА 4-10 мкг/л, лікар, який веде пацієнта, повинен прийняти рішення щодо наступної тактики, ґрунтуючись на результатах пальцевого обстеження та на симптомах. Потрібно призначити або контрольний візит або направити пацієнта до уролога для проведення біопсії простати.
 - Якщо частка вільного ПСА менше 10%, пацієнта потрібно направити до уролога.
- Підвищення концентрації ПСА більш, ніж на 0,75 мкг/л/рік є точнішою прогностичною ознакою виникнення раку, ніж вік або загальна концентрація ПСА. Визначення швидкості підвищення концентрації ПСА ґрунтується на трьох аналізах, проведених впродовж щонайменше одного року.

Таблиця Т1. Нормальні референтні значення загальної концентрації ПСА у чоловіків різних вікових груп

Вік (роки)	ПСА у плазмі (мкг/л)
40-49	< 2,5

Вік (роки)	ПСА у плазмі (мкг/л)
50–59	< 3,5
60–69	< 4,5
70–79	< 6,5

Таблиця Т2. Концентрація ПСА та ймовірність раку простати

Концентрація ПСА у плазмі	Ймовірність раку простати
<i>Загальний ПСА</i>	
0–2 мкг/л	1 %
2–4 мкг/л	15 %
4–10 мкг/л	25 %
> 10 мкг/л	> 50%
<i>Частка вільного ПСА при концентрації загального у межах 4-10 мкг/л</i>	
0-10%	56%
10-15%	28%
15-20%	20%
20-25%	16%
> 25%	8%

Гістологічне дослідження

- Діагноз ґрунтується на гістологічному дослідженні зразка після проведення тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії передміхурової залози під контролем трансректального УЗД.
- Зазвичай беруть по 6 біоптатів із кожної частки простати.
- У діагностиці раку чутливість біопсії становить близько 60%, тож варто провести ще одну біопсію, якщо концентрація ПСА в плазмі продовжує рости, навіть якщо результати першої біопсії свідчать про відсутність патологічних змін.

Візуалізаційні дослідження

- МРТ передміхурової залози допоможе професіоналам з відповідною кваліфікацією у діагностиці та визначенні місцевої поширеності раку.

Стадії

- ПСА є корисним аналізом для визначення поширеності процесу.

- Радіоізотопне сканування є методом вибору для виявлення метастазів у кістковій тканині. Якщо концентрація ПСА у плазмі нижче 20 мкг/л, ймовірність метастазів у кістках - нижче 1%. Радіоізотопне сканування кісток потрібно проводити у пацієнтів з болем у кістках, рівнем ПСА вище 20 мкг/л, низькодиференційованою карциномою (8-10 балів за шкалою Глісона) або з підвищеною концентрацією лужної фосфатази в плазмі.

Скринінг

- Скринінг чоловіків віком від 55 до 69 років за допомогою визначення ПСА знижує смертність внаслідок раку простати настільки, наскільки скринінгова мамографія знижує смертність від раку молочної залози (20-29%). Проте, щоб попередити одну смерть від раку простати із 27 виявлених випадків раку простати, пройти скринінг повинен 781 чоловік. Найбільшою проблемою з раком простати є надмірна діагностика, наприклад, виявлення карцином, які не стануть причиною смерті і навіть не обов'язково будуть викликають симптоми впродовж життя чоловіка. Пацієнтів, чия хвороба буде згодом прогресувати, неможливо визначити за допомогою сучасних методів. Надмірна діагностика призводить до надмірного лікування з усією наступною шкодою. Через це запуск скринінгових програм для популяції є нераціональним [доказ 07043] [B↓]

Лікування [доказ 00761] [C] [доказ 05368] [B] [доказ 05401] [A] [доказ 05741] [D] [доказ 05957] [D] [доказ 06986] [B]

Локалізований рак простати (внутрішньокапсулярний рак)

- Варіанти лікування
 - *Пильне очікування:* T1–2NXM0, шкала Глісона не менше 6, ПСА у плазмі < 20 мкг/л, немає симптомів, вік > 70 років. Якщо захворювання пізніше прогресує, зазвичай починають гормональну терапію.
 - *Активне спостереження* можна розглядати при: T1–T2NXM0, шкала Глісона не менше 6, ПСА у плазмі < 10 мкг/л, немає симптомів, рак знайдено у не більше, ніж 2-х біоптатах (з 12 біопсій), вік < 70 років.
 - Упродовж активного спостереження пацієнта веде уролог. Якщо хвороба прогресує, призначається відповідне лікування.

- Визначення рівнів ПСА проводиться кожні 3 місяці. Увагу звертають на час подвоєння ПСА (ЧП-ПСА). Стадія T визначається урологом кожні 6-12 місяців. Повторні біопсії проводять з індивідуально визначеними інтервалами.
- *Радикальна простатектомія* (робот-асистована, лапароскопічна або відкрита): T1b–2N0M0, шкала Глісона 6-10, вік < 70 років. До можливих побічних ефектів відносять нетримання сечі та еректильну дисфункцію. [доказ 100057 | C]
- *Радикальна зовнішня радіотерапія*: T1-2, шкала Глісона 6-10. До можливих побічних ефектів відносять подразнення сечового міхура та прямої кишки.
- *Внутрішня радіотерапія (брахітерапія)*: T1–2a–b, шкала Глісона < 7 або 7 (3+4), рівень ПСА у плазмі < 10 мкг/л, об'єм простати < 50 см³.
- Тактика лікування вирішується під час розмови з пацієнтом і, можливо, з членами його сім'ї.
- Прогноз пацієнтів з групи низького ризику однаковий після консервативного лікування, радіотерапії та радикальної хірургії, а прогноз пацієнтів з групи середнього чи високого ризику дещо кращий після радикальної хірургії [доказ 106734 | B]. У рандомізованому дослідженні, де порівнювали радикальну простатектомію з тактикою пильного спостереження, рівень смертності від раку простати був нижчим у групі після простатектомії у чоловіків, молодших 65 років (20,7% проти 14,6%) упродовж 15-річного спостереження [джерело | R1].

Місцево поширений рак (T3–4NXM0)

- *Спостереження*: T3–4NXM0, шкала Глісона < 7, рівень ПСА в плазмі < 20 мкг/л, без симптомів, вік > 70 років
- *Радикальна хірургія* (робот-асистована, лапароскопічна або відкрита): T3N0M0, шкала Глісона 6-10, рівень ПСА в плазмі < 20 мкг/л, вік < 70 років; неоад'ювантна та ад'ювантна терапія на розсуд лікаря. Хірургічне лікування розглядається в кожному конкретному випадку.
- *Радикальна зовнішня радіотерапія*: T3–4N0/1, шкала Глісона 6-10; неоад'ювантна та ад'ювантна терапія на розсуд лікаря.

- **Кастрація** (терапія аналогами або антагоністами лютеїн-рилізінг гормону або орхіектомія): T3–T4NXM0, шкала Глісона 6-10. Орхіектомія є ефективною і може проводитись навіть у пацієнтів похилого віку під місцевою анестезією. Аналоги та антагоністи лютеїн-рилізінг гормону є альтернативою орхіектомії. Ліки вводять підшкірно, зазвичай кожні 1-6 місяців (відео [\[Відео 00065 | Injection of goserelin i...\]](#)). До побічних ефектів відносять втрату лібідо, еректильну дисфункцію, припливи жару, послаблення сили м'язів та остеопороз.
- **Бікалутамід** (150 мг/день): T3–T4NXM0, шкала Глісона 6-10. До побічних ефектів належить гінекомастія, якої можна уникнути за допомогою радіотерапії.

Поширений (метастатичний) рак

- **Метастатичний рак** спочатку лікується ендокринологічно (хірургічна або фармакологічна кастрація, анти-андрогени) за допомогою чого навіть пацієнт із симптомами зазвичай стає безсимптомним впродовж варіабельного проміжку часу.
 - Кастраційна резистентність рано чи пізно все одно виникає; тоді варіанти лікування будуть включати
 - цитотоксичну хіміотерапію для пацієнтів із симптомами (перевага досить обмежена)
 - нові ліки, що впливають на синтез андрогенів та сигнальні шляхи.
- **Паліативне лікування** проводиться для усунення симптомів, що знижують якість життя пацієнта.
 - Малі дози випромінювання на груди попереджають виникнення гінекомастії, пов'язаної з антиандрогенним лікуванням.
 - Радіотерапія також ефективна при болю у кістках.
 - Електрорезекція простати зменшує затримку сечі.
 - Бісфосфонати та деносумаб розглядають при лікуванні болю в кістках та для профілактики ускладнень кісткової системи.
 - Симптоматичну анемію лікують за допомогою еритроцитарних трансфузій.

Прогноз

- 10-річна виживаність при високодиференційованому локалізованому раці становить понад 90%.
- Ймовірна тривалість життя при метастатичному процесі в середньому становить 2-3 роки.

Спостереження

- Пацієнт повинен приходити на профілактичні огляди незалежно від того, чи метою терапії було радикальне чи симптоматичне лікування.
- Для пацієнта важливо знати, куди або до кого він може звернутись за необхідності.
- Під час планового огляду пацієнта запитують про симптоми (наприклад, проблеми із сечовипусканням, біль), пальпують передміхурову залозу та нижні відділи черевної порожнини і також проводять лабораторну діагностику: загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, креатинін плазми, рівень ПСА у плазмі та загальний аналіз сечі + бактеріальна культура. Контролюють інші хвороби пацієнта та ліки, що він приймає. Якщо сімейний лікар виявляє ознаки прогресування захворювання, пацієнта направляють до уролога.
- Подвоєння концентрації ПСА є показником прогресування хвороби та вимагає консультації уролога.
- Пацієнти, які проходили лікування за допомогою *радикальної простатектомії або радіотерапії*, спостерігаються за місцем первинного лікування впродовж 1-2 років. У амбулаторній допомозі пацієнти зазвичай проходять огляди кожні 6 місяців впродовж 5 років після операції. Після цього контрольні огляди проводять кожні 12 місяців.
- Також можна організувати дистанційне спостереження за пацієнтами після радикальної простатектомії за допомогою визначення концентрації ПСА кожні 6 місяців.
 - За відсутності рецидиву після радикального хірургічного втручання концентрацію ПСА неможливо визначити.
 - Після радіотерапії підвищення концентрації ПСА на 2 мкг/л порівняно з найнижчою визначеною концентрацією є ознакою рецидиву.

- Пацієнта після брахітерапії направляють у спеціалізоване відділення, якщо спостерігається підвищення концентрації ПСА у двох послідовних аналізах, виконаних з інтервалом у 3 місяці.
- Пацієнти після *ендокринного лікування* проходять перший плановий огляд у відділенні первинного лікування. Якщо пацієнт відповідає на лікування, огляди можуть проводитись його сімейним лікарем кожні 3-6 місяців.
 - Якщо ремісія триває досить довго (більше 5 років), достатньо проходити контроль щороку.
 - Виразне підвищення концентрації ПСА у двох послідовних аналізах, виконаних з інтервалом у 3 місяці, є ознакою рецидиву. У цьому випадку виправданою є консультація уролога.
- Спостереження за метастатичним раком зазвичай проводять у спеціалізованому відділенні.
- Активно розпитуйте пацієнта про симптоми та проблеми (біль, проблеми із сечовипусканням, імпотенція, депресія).
 - Поява болю у хребті є показанням до консультації уролога або онколога.
 - Локальне розростання пухлини може спричинити проблеми із сечовипусканням. Направте пацієнта до уролога.
 - Рентгенографія ОГК не показана при плановому огляді, як і інші візуалізаційні дослідження.

Пов'язані джерела

- Кокранівські огляди [\[пов'язані|00007|Prostate cancer – Relate...\]](#)
- Інші доказові висновки [\[пов'язані|00007|Prostate cancer – Relate...\]](#)
- Література [\[пов'язані|00007|Prostate cancer – Relate...\]](#)

Джерела інформації

R1. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2011;364(18):1708-17. [\[PubMedID|21542742\]](#)

R2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet 2014;384(9959):2027-35. [\[PubMedID|25108889\]](#)

Настанови

- [Настанова 00237](#). Гематурія.
- [Настанова 00243](#). Гематоспермія.

Відео

- [Відео 00065](#). Injection of goserelin implant.

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 03060](#). The association between vasectomy and prostate cancer.
Дата оновлення: 2017-08-14
Рівень доказовості: B
Резюме: There appears to be no association between vasectomy and high-grade, advanced-stage, or fatal prostate cancer. A weak association of vasectomy and any prostate cancer cannot be excluded, but the association is probably caused by several sources of bias and disappears with more robust study design.
- [Доказовий огляд 05510](#). Aspirin use and the risk of prostate cancer.
Дата оновлення: 2007-04-09
Рівень доказовості: C
Резюме: Aspirin may decrease the risk of prostate cancer.
- [Доказовий огляд 06030](#). Five-alpha-reductase inhibitors for prostate cancer prevention.
Дата оновлення: 2008-05-30
Рівень доказовості: B
Резюме: Five-alpha-reductase inhibitors (5ARI) appear to reduce prostate cancer risk but may increase the risk of high-grade disease in men who are undergoing regular screening for prostate cancer and who have a low baseline PSA value. The impact of 5ARI on rates of prostate cancer in men who are not being regularly screened is not clear.
- [Доказовий огляд 07043](#). PSA for screening of prostate cancer.
Дата оновлення: 2017-07-27
Рівень доказовості: B↓
Резюме: Screening with PSA testing appears not to decrease total mortality but might possibly decrease prostate cancer-specific mortality at the cost of a high degree of over-diagnosis, treatment and screening related harms
Рекомендація: The use of PSA cannot be suggested for screening prostate cancer.
- [Доказовий огляд 00761](#). Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: C
Резюме: Early androgen suppression may provide a small improvement in overall survival. This outcome needs to be evaluated with the evidence suggesting higher costs and more frequent adverse effects with early therapy.

- [Доказовий огляд 05368](#). Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer.
Дата оновлення: 2006-12-23
Рівень доказовості: B
Резюме: In patients with prostate cancer, docetaxel appears to slightly improve overall survival, reduce pain and improve quality of life compared to mitoxantrone.
- [Доказовий огляд 05401](#). Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer.
Дата оновлення: 2007-02-25
Рівень доказовості: A
Резюме: Hormone therapy combined with either prostatectomy or radiotherapy is associated with significant clinical benefits in patients with local or locally advanced prostate cancer compared to prostatectomy or radiotherapy alone.
- [Доказовий огляд 05741](#). Cryotherapy for localised prostate cancer.
Дата оновлення: 2007-12-27
Рівень доказовості: D
Резюме: Cryotherapy might possibly offer a potential alternative to standard therapies for the primary treatment of localised prostate cancer, but the evidence is insufficient.
- [Доказовий огляд 05957](#). Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer.
Дата оновлення: 2008-04-28
Рівень доказовості: D
Резюме: Intermittent androgen suppression (IAS) for prostatic cancer might possibly result in slightly reduced adverse events compared with continuous androgen suppression (CAS) although the evidence is insufficient. The relative effectiveness of IAS versus CAS for overall survival, prostate cancer-specific survival, or disease progression is not known.
- [Доказовий огляд 06986](#). Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer with high risk characteristics.
Дата оновлення: 2012-04-19
Рівень доказовості: B
Резюме: In patients with local prostate cancer and high risk features (extension to surgical margins, seminal vesicles or prostate capsule), adjuvant radiotherapy after prostatectomy appears to improve overall survival and reduce the rate of distant metastases, but these effects are only evident with longer follow up.
- [Доказовий огляд 00057](#). Adverse effects of radical prostatectomy.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: C
Резюме: 8% of men may be incontinent and nearly 60% may be impotent at 18 months or more following radical prostatectomy.
- [Доказовий огляд 06784](#). Radical prostatectomy versus watchful waiting for newly diagnosed prostate cancer.
Дата оновлення: 2011-09-29
Рівень доказовості: B
Резюме: Radical prostatectomy (RP) appears to decrease the risk of cancer specific death in men aged < 65 years with newly diagnosed clinically detected prostate cancer compared to watchful waiting (WW). However, there is no evidence currently available from randomized controlled trials regarding the relative beneficial and adverse effects of RP and WW for patients with prostate cancers detected as a result of PSA screening.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00247 Ключ сортування: 011.013 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-05-23

Автор(и): Teuvo Tammela Редактор(и): Jukka Pekka Jousimaa Hanna Pelttari
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Surgery Urology Neoplastic diseases

Ключові слова індексу

mesh: Prostatic Neoplasms Prostatic cancer Prostate cancer mesh: Prostate speciality: Neoplastic diseases
speciality: Urology mesh: Gynecomastia mesh: Palliative Care mesh: radical operation mesh: Prostate-Specific Antigen
PSA mesh: Surgical Procedures, Operative mesh: Hypercalcemia mesh: bone metastasis mesh: estrogen therapy
mesh: Androgen Antagonists mesh: Digital Rectal Examination mesh: LHRH analogues mesh: bone scan
mesh: Brachytherapy mesh: Orchiectomy mesh: Neoplasm Metastasis mesh: bone pain mesh: Antineoplastic Agents
mesh: Radiotherapy mesh: Urination Disorders mesh: Urinary Retention speciality: Surgery icpc-2: Y77